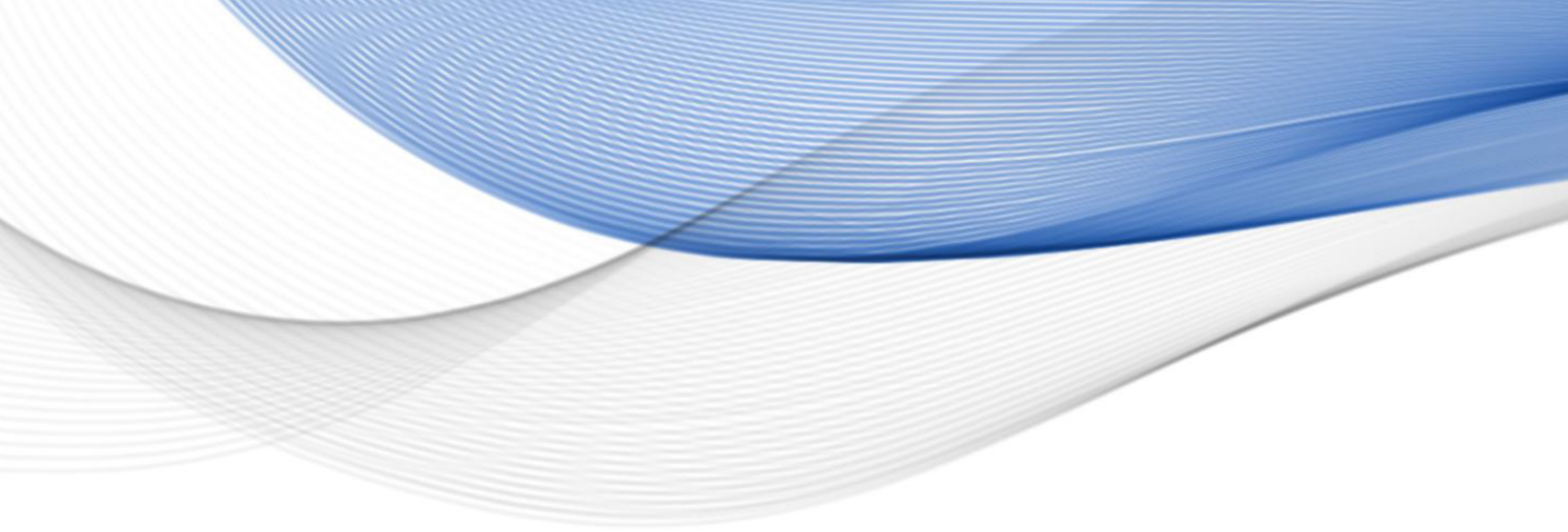




Elafibranor (Iqirvo®) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych

Odpowiedź na pismo DWOK.4131.2.2026.2.KG z dnia 26 marca 2026 r.

Warszawa, kwiecień 2026

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultanci

[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lokal 2a
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

W nawiązaniu do pisma AOTMiT o sygnaturze DWOK.4131.2.2026.2.KG z dnia 26 marca 2026 r. poniżej przedstawiamy odpowiedzi i wyjaśnienia odnośnie do uwag w nim zawartych.

Ad. I Uwagi do całości analiz:

1. Zidentyfikowane następujące braki wymagające uzupełnienia:

- a) Uprzejmie proszę o uwzględnienie w analizach farmakoekonomicznych aktualnej, uzgodnionej wersji programu lekowego: B.XXX. Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”, załączonej do zlecenia Ministra Zdrowia.*

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy problemu decyzyjnego zaktualizowano uzgodnioną wersję programu lekowego „B.XXX. Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.

- b) Opis terapii standardowej (SOC, ang. standard of care) przyjętej jako komparator jest niejednoznaczny i uniemożliwia jego jednoznaczną interpretację.*

APD jako standard postępowania w dalszej terapii w analizowanej grupie pacjentów wskazano kontynuację dotychczasowego postępowania medycznego, która polega najczęściej na dalszym przyjmowaniu UDCA, pomimo jego suboptymalnej skuteczności. Przedstawione uzasadnienie nie uwzględnia sytuacji pacjentów nietolerujących UDCA, dla których kontynuacja tego leczenia nie jest możliwa, a standardowe postępowanie obejmuje wyłącznie leczenie objawowe.

Jednocześnie w AE i BIA przyjęto, że 7,5% pacjentów, u których występuje nietolerancja terapii UDCA przyjmuje leczenie objawowe. Stosowanie leczenia towarzyszącego było również dozwolone w badaniu ELATIVE.

Wobec tego proszę o doprecyzowanie zapisów analiz w zakresie definicji SOC (z jednoznacznym wskazaniem czy obejmuje wyłącznie UDCA czy UDCA i leczenie objawowe) i zachowanie spójności między analizami. Proszę o doprecyzowanie zapisów w zakresie komparatora. Komparator uwzględniony we wszystkich analizach powinien uwzględniać nie tylko UDCA, ale także leczenie objawowe.

Odpowiedź:

Opis terapii standardowej został doprecyzowany w uzupełnionym dokumencie analizy problemu decyzyjnego. Jednoznacznie wskazano, że standardowe postępowanie obejmuje leczenie objawowe w skojarzeniu z UDCA u pacjentów tolerujących UDCA oraz wyłącznie leczenie objawowe u pacjentów z nietolerancją UDCA. Zapisy dotyczące komparatora zostały ujednolicone i zachowują spójność pomiędzy analizami.

- c) Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejący (aktualny) sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.*

W związku z powyższym, w przedłożonych analizach jako komparator należy uwzględnić terapię skojarzoną z zastosowaniem UDCA i pochodnych kwasu fibrynowego (stosowanie fibratów poza wskazaniami rejestracyjnymi), która zgodnie z wytycznymi klinicznymi (AASLD z lat 2019/2021, PTG-E 2018) stanowi opcję leczenia w przypadku pacjentów z PBC, którzy nie uzyskali wystarczającej odpowiedzi na UDCA. Ponadto proponowane zapisy PL oraz ChPL nie zawierają kryteriów wykluczających w zakresie nieskuteczności leczenia fibratami.

Co więcej, jak wskazano w BIA, „choć fibraty nie są zarejestrowane do leczenia PBC, są powszechnie stosowane off-label w polskiej praktyce klinicznej (BIA, str. 9). Z danych NFZ^{*}, na które powołuje się wnioskodawca wynika, iż w latach 2022 - 2024 liczba pacjentów z rozpoznaniem PBC, którzy zrealizowali recepty na leki refundowane z grupy fibratów wyniosła 460.

Ponadto, z uwagi na trwającą w Agencji oceną produktu leczniczego Lyvdelzi (Seladelpar)² we wskazaniu zbliżonym do ocenianego, zwracam się z uprzejmą prośbą o uwzględnienie jako komparatora również wyżej wymienionej technologii. Należy wskazać, iż powyższa uwaga powinna mieć zastosowanie nie tylko w analizie klinicznej, ale również w analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet.

Tym samym komparatory przyjęte w analizach (APD, AKL, AE oraz BIA) nie odzwierciedlają w pełni terapii stosowanych zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Proszę o aktualizację przedstawionych analiz, z uwzględnieniem komparatorów odzwierciedlających rzeczywistą praktykę kliniczną oraz aktualne wytyczne kliniczne.

Biorąc pod uwagę powyższe analizy nie spełniają następujących wymagań:

§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 2 pkt 1-6 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1 pkt 3-6 Rozporządzenia.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoeconomicznych tak, aby odpowiadały aktualnej praktyce medycznej, a także zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, w zakresie komparatorów i kosztów.

Odpowiedź:

Analizy zostały zaktualizowane o komparatory odzwierciedlające rzeczywistą praktykę kliniczną i aktualne wytyczne. W przedłożonych analizach uwzględniono:

- standardowe postępowanie tj. leczenie objawowe w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym lub w monoterapii,

^{*} <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/cholestaz-watroba-swiadczenia-2024>

² 6/2026 ZLC - Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT

- pochodne kwasu fibrynowego w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym lub w monoterapii,
- seladelpar w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym lub w monoterapii (ze względu na brak informacji o koszcie seladelparu tylko w zakresie analizy klinicznej).

Jednocześnie autorzy podtrzymują stanowisko, że wybór pochodnych kwasu fibrynowego jako pełnowartościowej technologii opcjonalnej jest dyskusyjny mając na uwadze pozycjonowanie fibratów w wytycznych klinicznych oraz fakt, że leki te są stosowane poza zarejestrowanymi wskazaniami a w przypadku części pacjentów (pacjenci z marskością żółciową wątroby) wręcz wbrew przeciwwskazaniom. Warto również podkreślić, że przeciwwskazaniem do fenofibratu (głównie dostępnego w Polsce fibratu) jest „marskość żółciowa wątroby” co jest historyczną nazwą PBC (zmiana nomenklatury nastąpiła w 2015 roku).

d) Analizę kliniczną oparto głównie na parametrach biochemicznych (m.in. aktywność ALP, stężenie bilirubiny) stanowiących surogaty twardych punktów końcowych. Jednocześnie wnioskodawca nie przedstawił walidacji/szczegółowego uzasadnienia ich związku z klinicznie istotnymi punktami końcowymi (np. zgon, czas do transplantacji wątroby).

W konsekwencji nie jest w pełni jasne, w jakim stopniu obserwowane zmiany parametrów biochemicznych przekładają się na długoterminowe korzyści kliniczne dla pacjentów. Zasadne jest uzupełnienie analizy o bardziej szczegółowe uzasadnienie wyboru punktów końcowych oraz odniesienie ich do twardych punktów końcowych istotnych z perspektywy pacjenta oraz odniesienie do wytycznych EMA dotyczących badań klinicznych w PBC[†].

Ponadto należy wskazać, że określenie punktów końcowych w ramach analizy problemu decyzyjnego nie powinno opierać się na podejściu apriorycznym, tj. z góry przyjętym założeniu o dostępności wyników dla określonych punktów końcowych. Ostateczny zakres uwzględnionych efektów zdrowotnych powinien wynikać z obiektywnej oceny dostępnych dowodów naukowych zidentyfikowanych w ramach analizy klinicznej. Brak odnalezionych danych dotyczących istotnych klinicznie punktów końcowych powinien zostać jednoznacznie wskazany i omówiony jako źródło niepewności wnioskowania oraz ograniczenie analizy.

Odpowiedź:

Analizę problemu decyzyjnego oraz analizę kliniczną uzupełniono o uzasadnienie klinicznej istotności punktów biochemicznych poprzez odniesienie ich do twardych punktów końcowych, zgodnie z wytycznymi EMA dotyczącymi badań klinicznych dla nowych leków stosowanych w pierwotnym zapaleniu dróg żółciowych. Brak danych dotyczących oceny tych

[†] https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-requirements-development-medicinal-products-primary-biliary-cholangitis-pbc-primary-sclerosing-cholangitis-psc_en.pdf

punktów końcowych został opisany i omówiony jako element niepewności oraz ograniczenie interpretacji wyników analizy.

- e) Wnioskowana technologia została dopuszczona do obrotu w trybie warunkowym. Jednocześnie w przedstawionych analizach nie uwzględniono tej informacji. W ramach uzupełnienia należy omówić przyczyny warunkowego dopuszczenia do obrotu oraz wskazać warunki tego dopuszczenia określone przez Europejską Agencję Leków (EMA).*

Odpowiedź:

Dokument analizy problemu decyzyjnego został uzupełniony o informacje dotyczące warunkowego dopuszczenia wnioskowanej technologii do obrotu.

- f) Uwagi dotyczące nomenklatury:*

- i. Określenie - stan zdrowia biomarkerów jest nieprecyzyjne. Zaleca się zmianę na stan zdrowia zdefiniowany na podstawie biomarkerów.*

Odpowiedź:

Skorygowano opis w dokumencie analizy ekonomicznej.

- i. W analizach używane jest określenie „poziom ALP”, które jest w praktyce laboratoryjnej nieprecyzyjne. Fosfataza alkaliczna jest oznaczana jako aktywność enzymu w surowicy, a nie jego stężenie. Brak powyższego doprecyzowania może wprowadzać niejasność interpretacyjną, zwłaszcza przy ocenie punktów końcowych w kontekście monitorowania progresji choroby i odpowiedzi na leczenie. Zasadne jest jednoznaczne określenie sposobu wyrażania tego parametru w analizie.*

Odpowiedź:

Skorygowano opis parametru poprzez zastąpienie określenia „poziom ALP” sformułowaniem „aktywność ALP”.

- ii. kPa jest jednostką miary elastografii wątroby (kilopaskale), służącą do ilościowej oceny stopnia włóknienia. W analizach nie należy stosować samego określenia „kPa” jako stanu zdrowia - jest to tylko jednostka miary, podobnie jak „IU/L” dla aktywności enzymów. Zaleca się używanie sformułowania „stopień włóknienia wątroby określony elastografią (w kPa)”.*

Odpowiedź:

Skorygowano opis w dokumencie analizy ekonomicznej.

Ad II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

- 2. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 3 Rozporządzenia).*

Uzasadnienie: Proszę o uwzględnienie następujących publikacji:

i. *APD: rekomendacja PBAC 2025[‡];*

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy problemu decyzyjnego uwzględniono rekomendację PBAC 2025.

ii. *AKL: długoterminowe wyniki skuteczności badania ELATIVE[§], które zgodnie z informacjami prasowymi są już dostępne. Wyniki długoterminowe należy również uwzględnić w kontekście walidacji zewnętrznej w ramach AE.*

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy klinicznej uwzględniono długoterminowe wyniki skuteczności badania ELATIVE.

iii. *AE: Dane dotyczące śmiertelności zaczerpnięto z opublikowanych na stronie Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) tablic trwania życia za rok 2023. Jednocześnie dostępne są już nowsze dane⁶.*

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy ekonomicznej uwzględniono nowsze dane dotyczące śmiertelności.

*Ponadto, biorąc pod uwagę czas jaki upłynął pomiędzy datą ostatniego wyszukiwania (lipiec 2025 r.), a datą weryfikacji analiz, zwracam się z prośbą o aktualizację przeprowadzonych przeglądów oraz uwzględnienie nowych dowodów opublikowanych po dacie złożenia wniosku np. w ramach analizy klinicznej: Martins 2026^{**}, analizy problemu decyzyjnego, wytycznych klinicznych Bantel 2025^{††}, Dalekos 2026^{‡‡}.*

Zwracam się również z prośbą o uzupełnienie opisu rekomendacji refundacyjnych o oceniane wskazanie i komparatory uwzględnione w analizie.

Odpowiedź:

W uzupełnionej analizie problemu decyzyjnego zaktualizowano przegląd wytycznych klinicznych, uwzględniając publikacje Bantel 2025 oraz Dalekos 2026. Ponadto uzupełniono opis rekomendacji refundacyjnych o oceniane wskazanie oraz komparatory przyjęte w analizach.

W uzupełnionej analizie klinicznej zawarto opis opracowania wtórnego: Martins 2026.

[‡] <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-03/elafibranor-psd-March-2025>

[§] [P199 Long-term efficacy and safety of elafibranor in primary biliary cholangitis: interim results from the open-label extension of the ELATIVE® trial | Gut](#)

⁶ [Główny Urząd Statystyczny / Obszary tematyczne / Ludność / Trwanie życia / Trwanie życia w 2024 r.](#)

^{**} <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41869905/>

^{††} Bantel H, Hirschfield GM, Jones DE, Kowdley KV, Lleo A, Mitchell-Thain R, Moore A, Roberts C, Tanaka A. Optimizing clinic consultations in primary biliary cholangitis: International consensus recommendations. *Hepatol Commun.* 2025 Nov 12;9(12):e0835. doi: 10.1097/HC9.0000000000000835. PMID: 41235915; PMCID: PMC12614670.

^{‡‡} Dalekos GN, Gatselis N, Androutsakos T, Samonakis D, Triantos C, Tiniakos D, Rigopoulou EI; Hellenic Autoimmune Liver Diseases Study Group. Consensus statements of the Hellenic Autoimmune Liver Diseases Study Group on the diagnosis and current management of primary biliary cholangitis. *Ann Gastroenterol.* 2026 Mar-Apr;39(2):123-160. doi: 10.20524/aog.2026.1048. Epub 2026 Feb 26. PMID: 41868880; PMCID: PMC13004822.

Ad. III. W ramach analizy klinicznej (AKL) (§ 4 Rozporządzenia):

3. Przegląd systematyczny badań pierwotnych powinien zawierać porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej - z inną technologią opcjonalną (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: W APD określono sposób finansowania produktów leczniczych służących leczeniu przyczynowemu. Analiza nie zawiera opisu statusu refundacyjnego produktów leczniczych stosowanych w leczeniu objawowym. Proszę o uzupełnienie informacji na temat statusu refundacyjnego wszystkich opcji potencjalnie możliwych do zastosowania w analizowanej populacji.

Należy zauważyć, że w badaniu klinicznym dopuszczano jednoczesne stosowanie leczenia objawowego świądu (np. cholestyramina, rifampicina, naltrekson, sertralina), co oznacza, że komparator w badaniu obejmował nie tylko UDCA, ale również terapię objawową.

W związku z tym zasadne jest doprecyzowanie definicji komparatora, uwzględnienie leczenia objawowego jako elementu standardowego postępowania oraz przedstawienie pełnego opisu w ramach APD/AKL.

Odpowiedź:

W dokumencie analizy problemu decyzyjnego uzupełniono informacje dotyczące statusu refundacyjnego produktów leczniczych stosowanych w leczeniu objawowym, potencjalnie możliwych do zastosowania w analizowanej populacji. Jednocześnie doprecyzowano definicję komparatora, wskazując, że standardowe postępowanie obejmuje nie tylko UDCA (jeśli jest tolerowany), ale również leczenie objawowe. Pełny opis standardowego postępowania, wraz z uwzględnieniem leczenia objawowego, został przedstawiony i ujednolicony w ramach APD oraz AKL.

4. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności charakterystyki populacji, w której były prowadzone badania z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: W ramach analizy klinicznej nie przeprowadzono oceny wiarygodności zewnętrznej wyników. W szczególności nie dokonano oceny stopnia podobieństwa populacji włączanej do badań klinicznych do populacji objętej wnioskiem refundacyjnym, ani analizy możliwości przeniesienia uzyskanych wyników na warunki praktyki klinicznej w Polsce.

Szczególne wątpliwości budzi zgodność ramienia kontrolnego z aktualną praktyką kliniczną w Polsce, zwłaszcza w kontekście braku stosowania fibratów w ramieniu SoC, co może wpływać na porównywalność wyników oraz ograniczać możliwość przełożenia efektów klinicznych na warunki rzeczywistej praktyki klinicznej.

Odpowiedź:

Analiza kliniczna została uzupełniona o ocenę wiarygodności zewnętrznej wyników badań ELATIVE i Schattenberg 2021.

W badaniu ELATIVE ramię kontrolne opierało się na kontynuacji leczenia UDCA u pacjentów tolerujących tę terapię lub na placebo w przypadku pacjentów z nietolerancją UDCA, przy czym stosowanie fibratów było jednoznacznie wykluczone w protokole badania jako terapia *off-label*, niestanowiąca standardu postępowania w momencie projektowania badania. Analogicznie w polskim kontekście refundacyjnym fibraty nie są elementem standardowego postępowania, lecz traktowane są jako odrębna opcja terapeutyczna i odrębny komparator.

Należy podkreślić, że aktualnie przedstawione analizy uwzględniają trzy wyraźnie rozdzielone komparatory: standardowe postępowanie (SoC), pochodne kwasu fibrynowego oraz seladelpar. Takie podejście umożliwia ocenę efektywności elafibranoru nie tylko względem standardowego postępowania, obejmującego UDCA oraz leczenie objawowe, lecz również względem fibratów. Dodatkowo uwzględnienie seladelparu jako odrębnego komparatora pozwala na odniesienie wyników do potencjalnego przyszłego standardu leczenia w przypadku jego objęcia refundacją. W konsekwencji brak fibratów w ramieniu SoC badania ELATIVE nie stanowi odstępstwa od realiów klinicznych, lecz pozostaje spójny zarówno z ich statusem regulacyjnym, jak i z aktualną oraz prognozowaną praktyką leczenia PBC w Polsce.

5. *Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera charakterystyki każdego z badań włączonych do przeglądu, w postaci tabelarycznej, z uwzględnieniem opisu metodyki badania (§ 4 ust. 3 pkt 5 Rozporządzenia) oraz zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).*

Uzasadnienie: zidentyfikowano następujące braki w opisie metodologii i wyników badania ELATIVE wymagające uzupełnienia:

- a) *W ramach hipotezy wskazano: „brak hipotezy”. Przy czym, zgodnie z protokołem badania hipoteza zerowa, alternatywna oraz poziom istotności statystycznej zostały zdefiniowane^{§§}.*

Odpowiedź:

Analiza została uzupełniona o hipotezę w badaniu ELATIVE.

- b) *Nie podano liczby pacjentów stosujących lqirvo w połączeniu UDCA i monoterapii.*

Odpowiedź:

W dokumencie analizy klinicznej uzupełniono informacje dotyczące pacjentów stosujących lqirvo w połączeniu z UDCA i monoterapii (rozdz. 3.3).

- c) *Brak jest informacji o czasie stosowania interwencji (czasie trwania leczenia).*

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy klinicznej dodano informacje dotyczące czasu trwania leczenia (Aneks 9, Tab. 81).

^{§§} https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/65/NCT04526665/Prot_000.pdf

d) Brak informacji na temat leczenia towarzyszącego/objawowego stosowanego w obu ramionach badania. Proszę o ocenę w jaki sposób obecność lub brak oraz rodzaj leczenia objawowego w obu ramionach badania może wpływać na otrzymane wyniki skuteczności i bezpieczeństwa.

Odpowiedź:

Dane dotyczące leczenia towarzyszącego/objawowego stosowanego w analizowanych badaniach zostały uzupełnione w rozdziale 4 załączonego dokumentu analizy klinicznej. We wszystkich badaniach leczeniem tła było zasadniczo UDCA, przy czym w badaniach ELATIVE i RESPONSE dopuszczono także pacjentów z nietolerancją UDCA. Zakres dopuszczalnego leczenia współtowarzyszącego różnił się między badaniami, co może mieć znaczenie przede wszystkim dla wyników subiektywnych oraz części ocen bezpieczeństwa.

Heterogeniczność leczenia objawowego ma ograniczony wpływ na interpretację wyników biochemicznych, ponieważ interwencje oceniano na tle podobnego leczenia podstawowego opartego na UDCA. Może ona natomiast w większym stopniu wpływać na ocenę świądu, jakości życia i bezpieczeństwa, ponieważ wyniki te są bardziej podatne na modyfikację przez równoległe leczenie objawowe.

Jednocześnie należy podkreślić, że w porównaniu elafibranoru z fibratami wpływ tej heterogeniczności na wnioski jest niewielki, ponieważ porównanie to oparto wyłącznie na jednym obiektywnym punkcie końcowym, tj. normalizacji ALP. Natomiast w porównaniu z seladelparem dostępne były także wyniki dotyczące świądu i jakości życia, jednak różnice w tych punktach końcowych były nieistotne statystycznie, a więc nie wykazano przewagi elafibranoru nad seladelparem w zakresie wyników objawowych.

Podsumowując, brak pełnych i jednolicie raportowanych danych o leczeniu objawowym należy uznać za ograniczenie porównywalności badań, jednak nie podważa on zasadniczo interpretacji głównych wyników skuteczności biochemicznej. Ograniczenie to ma większe znaczenie dla wyników objawowych oraz części analiz bezpieczeństwa.

e) Nie przedstawiono wyników raportowanych dla podgrup wyszczególnionych w badaniu. Brak jest również omówienia wyników dla podgrupy pacjentów stosujących Iqirvo bez UDCA.

Odpowiedź:

W badaniu ELATIVE nie przedstawiono odrębnych wyników dla podgrupy pacjentów stosujących elafibranor w monoterapii. Choć protokół dopuszczał udział pacjentów z nietolerancją UDCA, zdecydowana większość randomizowanych chorych otrzymywała UDCA równocześnie z leczeniem badanym (102/108 w grupie elafibranoru oraz 51/53 w grupie placebo). W materiale uzupełniającym przedstawiono wybrane analizy podgrupowe, przy czym podgrupy o bardzo małej liczebności były pomijane; w konsekwencji nie zaprezentowano odrębnych wyników dla monoterapii. Brak omówienia tej podgrupy wynika zatem z ograniczeń raportowania danych źródłowych oraz bardzo małej liczebności pacjentów niestosujących UDCA, a nie z pominięcia istotnych wyników w analizie.

Badanie Schattenberg 2021 obejmowało pacjentów z niepełną odpowiedzią na UDCA, a zatem stanowi źródło danych przede wszystkim dla stosowania elafibranoru w skojarzeniu z UDCA, nie zaś dla monoterapii.

W związku z tym dostępne dane kliniczne nie pozwalają na odrębne omówienie wyników dla podgrupy pacjentów stosujących Iqirvo bez UDCA.

Pozostałe analizy podgrupowe nie zostały szczegółowo przedstawione, ponieważ nie mają kluczowego znaczenia dla zakresu wniosku i nie wpływają na główne wnioski dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

f) W ramach prezentacji wyników raportowanych w analizie klinicznej nie wskazano informacji na temat istotności klinicznej oraz zakresu wyników (wartość MCID) dla uwzględnionych punktów końcowych w przypadku których, można wnioskować o równorzędności lub przewadze klinicznej ocenianych interwencji.

Odpowiedź:

W uzupełnionych analizach dodano (o ile było to możliwe) definicje MCID dla punktów końcowych, w których odnotowano istotną statystycznie różnicę między wnioskowaną interwencją a komparatorem.

W dostępnych publikacjach i materiałach uzupełniających dla badań włączonych do przeglądu nie przedstawiono formalnych wartości MCID dla większości ocenianych punktów końcowych. W badaniach tych oceniano przede wszystkim występowanie przewagi dla predefiniowanych punktów końcowych takich jak m.in. odpowiedź na leczenie, normalizacja parametrów, etc. W związku z powyższym interpretacja kliniczna wyników dla punktów biochemicznych opiera się przede wszystkim na predefiniowanych, klinicznie uzasadnionych progach odpowiedzi biochemicznej oraz ich związku z rokowaniem, co formalnie odpowiada MCID.

Z kolei w kontekście oznaczeń laboratoryjnych uważamy, że MCID nie jest metodologicznie zasadne. Pojęcie MCID zostało opracowane przede wszystkim dla oceny klinicznych wyników leczenia, zwłaszcza wyników zgłaszanych przez pacjentów, i odnosi się do najmniejszej zmiany, która ma znaczenie kliniczne z perspektywy tego, jak pacjent czuje się, funkcjonuje lub przeżywa. Oznaczenia laboratoryjne nie są bezpośrednią miarą tego typu korzyści klinicznej, lecz wskaźnikami procesu biologicznego, patofizjologicznego lub odpowiedzi farmakologicznej. W związku z tym, dla biomarkerów laboratoryjnych bardziej właściwe jest ocenianie ich w kategoriach wartości prognostycznej, progów decyzyjnych, definicji odpowiedzi biologicznej lub przydatności jako zastępczy punkt końcowy, a nie w kategoriach klasycznego MCID. Zmiana bezwzględna stężenia/aktywności biomarkera nie powinna być wiązana z minimalną zmianą o znaczeniu klinicznym dla pacjenta.

6. Wskazane w AKL opublikowane przeglądy systematyczne nie zawierają charakterystyki technologii zastosowanych w badaniach (§ 4 ust. 1 pkt 4 lit. b).

Uzasadnienie: W opisie przeglądów systematycznych wskazano jedynie, że wśród interwencji stosowanych w terapii drugiej linii PBC znajdował się elafibranor, natomiast nie podano, jakie inne technologie były analizowane.

Proszę o uzupełnienie informacji dotyczących wszystkich technologii analizowanych w ramach terapii drugiej linii PBC w przedstawionych przeglądach systematycznych.

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy klinicznej dodano informacje dotyczące wszystkich technologii analizowanych w ramach terapii drugiej linii PBC w przedstawionych przeglądach systematycznych.

Ad. IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE):

7. *Analiza ekonomiczna nie zawiera zestawienia efektów zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku (§ 5 ust. 2 pkt 1 lit. b Rozporządzenia).*

Uzasadnienie: w modelu nie uwzględniono korekty wartości użyteczności związanej z wiekiem pacjentów.

Ponadto, w ramach dostosowania modelu do warunków polskich, przy wyznaczaniu wartości użyteczności stanów zdrowia powinny zostać uwzględnione polskie normy użyteczności dla kwestionariusza EQ-5D (Golicki 2021).

Należy również zwrócić uwagę, że zgodnie z opisem badania ELATIVE, zbierano dane dotyczące jakości życia z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D-5L, jednak dane te nie zostały wykorzystane w modelu dla stanu zdrowia opartego na biomarkerach ryzyka w PBC. Powyższe nie zostało uzasadnione w analizie ekonomicznej.

Odpowiedź:

Właściwości modelu wykluczają możliwość zastosowanie polskich norm użyteczności przy wyliczaniu użyteczności poszczególnych stanów zdrowia, co stanowi ograniczenie modelu. Uzasadnienie podejścia do wartości użyteczności przedstawiono za autorami modelu w rozdziale 2.4 AE. Zwracamy uwagę, że w modelu zastosowano korektę wartości użyteczności związaną z wiekiem. Wartości zastosowane w korekcie związanej z wiekiem odpowiadają polskim normy użyteczności dla kwestionariusza EQ-5D (Golicki 2021).

8. *Analiza ekonomiczna nie zawiera zestawienia kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku (§ 5 ust. 2 pkt 1 lit. a Rozporządzenia).*

Uzasadnienie: W analizie ekonomicznej wnioskodawca przyjął, że koszty monitorowania leczenia są zbliżone niezależnie od źródła finansowania terapii, tj. model nie rozróżnia kosztów monitorowania leczenia realizowanego w ramach programu lekowego oraz poza programem. Przyjęte założenie nie zostało uzasadnione ani przetestowane w ramach analizy wrażliwości. Należy wskazać, że leczenie prowadzone w ramach programu lekowego wiąże się z odmienną organizacją opieki i potencjalnie innym zakresem/częstością badań kontrolnych, co może generować inne koszty monitorowania niż w przypadku leczenia finansowanego poza programem.

Dodatkowo w analizie nie uwzględniono kosztów kolejnych linii leczenia oraz kosztów opieki terminalnej.

Odpowiedź:

Zwracamy uwagę, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi nie ma kolejnych linii leczenia. Koszty opieki terminalnej zostały uwzględnione jako tzw. koszty końca życia (str. 39 AE).

Model nie pozwala na różnicowanie kosztów monitorowania leczenia pomiędzy ocenianymi technologiami. W ramach analizy wrażliwości przygotowano scenariusz, w którym testowano założenia dt. kosztów monitorowania leczenia (scenariusz X). Analiza wykazała, że wyzerowanie kosztów leczenia ma marginalny (<0,3%) wpływ na wyniki modelu.

9. Analiza nie zawiera oszacowań zgodnych z art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (§ 5 ust. 6 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: W analizie ekonomicznej nie przedstawiono uzasadnienia odnośnie art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy ekonomicznej przedstawiono uzasadnienie odnośnie art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

10. W analizie ekonomicznej niedostatecznie przedstawiono wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: zidentyfikowano następujące założenia, które nie zostały w sposób wystarczający uzasadnione:

a) Zgodnie z analizą ekonomiczną, prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami zdrowia w komponencie biomarkerów zostały ustalone na podstawie badania ELATIVE. Jednocześnie przyjęte podejście do estymacji prawdopodobieństw nie zostało szczegółowo opisane. W szczególności nie przedstawiono opisu ani uzasadnienia założeń dotyczących okresu poniżej 12. miesiąca oraz okresu powyżej 12. miesiąca modelowania.

Przyjęto m.in., że po czwartym cyklu modelu pacjenci leczeni elafibranorem pozostają w niezmienionym stanie zdrowia przez pozostały horyzont czasowy analizy. Biorąc pod uwagę brak danych długoterminowych, założenie to ma charakter uproszczenia i nie zostało wystarczająco uzasadnione, np. poprzez przedstawienie dowodów wskazujących, że krótkoterminowa stabilizacja biomarkerów przekłada się na trwałe zahamowanie progresji choroby w perspektywie wieloletniej. Jednocześnie nie przedstawiono analizy alternatywnych scenariuszy ekstrapolacji skuteczności, uwzględniających możliwość stopniowej utraty efektu leczenia lub zróżnicowania przebiegu klinicznego w dłuższym horyzoncie czasowym.

Ponadto nie uzasadniono, dlaczego w przypadku terapii standardowej (SoC) dopuszcza się dalszą progresję choroby w czasie, podczas gdy analogiczne założenie nie zostało przyjęte dla ramienia elafibranoru.

Odpowiedź:

Zwracamy uwagę, że dane z badania ELATIVE OLE, wspierają założenia dotyczące przebiegu choroby u pacjentów leczonych elafibranorem i SoC. W szczególności wykazano, że poziomy ALP i TB rosły u pacjentów otrzymujących placebo, podczas gdy u pacjentów leczonych elafibranorem następowała ich stabilizacja lub dalsza redukcja. Zwracamy również uwagę, że scenariusz M analizy wrażliwości testuje założenie, w którym pacjenci leczeni SoC pozostają w 5 i kolejnych cyklach w stanie zdrowia z 4 cyklu (analogicznie jak w populacji lezonej elafibranorem).

b) Dodatkowo, w opisie analizy ekonomicznej, w ramach komponentu dotyczącego biomarkerów PBC, nie przedstawiono odpowiednich tabel raportujących przyjęte prawdopodobieństwa przejść oraz przepływ pacjentów pomiędzy analizowanymi stanami zdrowia.

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy ekonomicznej przedstawiono tabelaryczne zestawienie przyjętych prawdopodobieństw przejść pomiędzy analizowanymi stanami zdrowia.

c) Jednocześnie kryteria włączenia do proponowanego programu wskazują na możliwość kwalifikacji pacjentów w przypadku braku skuteczności UDCA, o poziome bilirubiny całkowitej $\leq 2 \times \text{GGN}$ oraz $\text{ALP} \geq 1,67 \times \text{GGN}$. Jednocześnie zgodnie z AE, do modelu wchodzi oprócz pacjentów z umiarkowanym lub wysokim ryzykiem progresji choroby również pacjenci o niskim ryzyku, co wskazują na niespójność pomiędzy populacją modelowaną a populacją rzeczywiście kwalifikowaną do programu lekowego.

Odpowiedź:

Podstawowy model analizy operuje na populacji zgodnej z badaniem ELATIVE (związane jest to z odmiennymi od programu lekowego progami biochemicznymi przyjętymi w stratyfikacji ryzyka oraz chęcią, możliwie najbardziej wiarygodnej ocenie ekonomicznej). W ramach analizy wrażliwości (scenariusze U, V, W) testują alternatywną populację, w którym do modelu nie wchodzi pacjenci z niskim ryzykiem.

d) Ponadto model AE stratyfikuje pacjentów zgodnie z ryzykiem progresji choroby wątroby: niskie ryzyko: $\text{ALP} \leq 200 \text{ U/L}$ i $\text{TB} \leq 20 \mu\text{mol/L}$; umiarkowane ryzyko: $\text{ALP} > 200 \text{ U/L}$ i $\text{TB} \leq 20 \mu\text{mol/L}$; wysokie ryzyko: $\text{TB} > 20 \mu\text{mol/L}$ lub wyrównana marskość wątroby (zdefiniowana jako $\text{kPa} > 15$). Przyjęte w modelu progi biochemiczne nie zostały omówione ani uzasadnione w kontekście kryteriów kwalifikacji i oceny skuteczności do programu lekowego, które posługują się odmiennymi wartościami granicznymi parametrów biochemicznych.

Odpowiedź:

W analizie dodano omówienie progów biochemicznych dla ryzyka progresji choroby oraz dodano dodatkowy scenariusz w analizie wrażliwości (Y), który odzwierciedla częściowo realia związane z kryteriami wykluczenia z programu lekowego.

e) W opisie AE nie podano informacji o zastosowaniu korekty połowu cyklu.

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy ekonomicznej uwzględniono informację o zastosowaniu korekty połowy cyklu.

*f) W modelu przyjęto dawkowanie takrolimusu jako „ $2 \times 0,075 \text{ mg/kg mc.}$ ” we wszystkich cyklach leczenia. Założenie to nie odzwierciedla praktyki klinicznej, w której dawkowanie takrolimusu ulega zmianie w czasie i jest dostosowywane do okresu po transplantacji oraz docelowych stężeń terapeutycznych. Natomiast po 12 miesiącach od transplantacji należy rozważyć odstawienie mykofenolanu mofetylu. W szczególności wyższe dawki stosowane są w okresie bezpośrednio po przeszczepieniu, natomiast w kolejnych latach leczenia dawki ulegają redukcji^{***}. Przyjęcie stałego dawkowania w całym horyzoncie czasowym stanowi uproszczenie, które może wpływać na oszacowanie kosztów terapii.*

W związku z powyższym, zasadne jest rozważenie zróżnicowania dawkowania w zależności od czasu od transplantacji (1 i 2 rok analizy) lub przedstawienie uzasadnienia dla przyjętego założenia.

Odpowiedź:

W uzupełnionym dokumencie analizy ekonomicznej zastosowano zróżnicowanie dawkowania w zależności od czasu od transplantacji. Zgodnie z najnowszymi zaleceniami zmniejszono dawkę takrolimusu w drugim roku leczenia. Natomiast po 12 miesiącach od transplantacji odstawiono mykofenolan mofetylu.

11. Analiza wrażliwości nie zawiera uzasadnienia zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1 (§ 5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia)

Uzasadnienie: w ramach analizy ekonomicznej nie przedstawiono uzasadnienia dla parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Odpowiedź:

Powyższa uwaga jest niezasadna ponieważ uzasadnienia dla parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli 24 analizy wnioskodawcy.

Ad. V. W ramach analizy wpływu na budżet (AWB).

12. AWB nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia)

Uzasadnienie: w oszacowaniach populacji docelowej uwzględniono redukcję liczby pacjentów wynikającą z założenia o braku stosowania fibratów. Jednocześnie, biorąc pod uwagę brak zapisów ograniczających kwalifikację pacjentów ze względu na stosowanie fibratów we wnioskowanym programie lekowym, konieczne jest dostosowanie oszacowań populacji docelowej do charakterystyki populacji wnioskowanej.

^{***} [https://p-t-t.org/sites/scm/files/2025-01/Zalecenia Immunosupresja 2024 %C5%9Brodek.pdf](https://p-t-t.org/sites/scm/files/2025-01/Zalecenia%20Immunosupresja%202024%20-%20Broddek.pdf)

Ponadto należy zaznaczyć, że wartość dla powyższego parametru przyjęto na podstawie AWA Ocaliva, bez podania uzasadnienia.

Odpowiedź:

Ze względu na mechanizm działania (zarówno wnioskowana technologia jak i fibraty są agonistami receptora PPAR), nie jest uzasadnione jednoczesowe stosowanie elafiranoru i fibratów. Znajduje to odzwierciedlenie w wytycznych klinicznych a także w kryteriach wykluczenia z badania ELATIVE (pacjenci nie mogli stosować fibratów w trakcie badania). Mimo braku zapisów ograniczających kwalifikację pacjentów ze względu na stosowanie fibratów we wnioskowanym programie lekowym należy uznać ten warunek za oczywisty dla klinicystów. Nie mniej jeżeli AOTMiT uważa to za warunek niedostatecznie doprecyzowany w zapisach programu lekowego, należy rozważyć modyfikację zapisów programu lekowego w tym zakresie.

Przyjęcie wartości odsetka pacjentów stosujących fibraty przyjęto za AWA Ocaliva ze względu na fakt, że są to wartości zweryfikowane i zaakceptowane przez AOTMiT.

13. AWB nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit c. Rozporządzenia).

Uzasadnienie: W AWB wskazano, iż oceniana technologia nie jest obecnie stosowana. Jednocześnie wnioskodawca nie odniósł się do możliwości stosowania elafibranoru w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), na co wskazują publicznie dostępne informacje. W związku z powyższym zasadne jest uzupełnienie analiz o dane dotyczące stosowania elafibranoru w ramach procedury RDTL.

Odpowiedź:

W uzupełnionych analizach przedstawiono informację o rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana uzyskana od wnioskodawcy. Wartość ta została również uwzględniona w scenariuszu obecnym AWB.

14. AWB nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: W ramach analizy wpływu na budżet Wnioskodawca przyjął założenia, które nie zostały w sposób wystarczający uzasadnione:

a) założenie, że 90% pacjentów będzie leczonych elafibranorem;

Odpowiedź:

Założenie, że 90% pacjentów będzie leczonych elafibranorem zostało opisane w rozdziale 2.1.2 AWB.

b) brak opisu założeń przyjętych dla wariantu minimalnego i maksymalnego;

Odpowiedź:

Opis założeń przyjętych dla wariantu minimalnego i maksymalnego został przedstawiony w rozdziale 2.1.2 i 2.1.4 AWB.

c) zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji Kowdley 2023, nawet do 40% pacjentów wykazuje niewystarczającą odpowiedź na leczenie UDCA, a u 3-5% występują działania niepożądane o nieakceptowalnym nasileniu. Wnioskodawca powołuje się na badanie Roberts 2024, w którym odsetek pacjentów nieodpowiadających na leczenie wynosi 33%. Dane z polskiego badania retrospektywnego (Rogalska 2025) wskazują, że odsetek pacjentów potencjalnie nieuzyskujących odpowiedzi na leczenie UDCA wynosi około 32%. Dodatkowo, istnieje niepewność z zakresie odsetka pacjentów nietolerujących UDCA.

Odpowiedź:

Zwracamy uwagę, że publikacja Kowdley 2023 nie może stanowić źródła informacji o odsetku pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie UDCA. W publikacji tej znajduje się cytowanie danych dt. szacunków tego odsetka (publikacje: Invernizzi P, Floreani A, Carbone M, Marzioni M, Craxi A, Muratori L, Vespasiani Gentilucci U, Gardini I, Gasbarrini A, Kruger P, Mennini FS, Ronco V, Lanati E, Canonico PL, Alvaro D. Primary Biliary Cholangitis: advances in management and treatment of the disease. *Dig Liver Dis.* 2017 Aug;49(8):841-846. doi: 10.1016/j.dld.2017.05.001. Epub 2017 May 8. PMID: 28546061 oraz Corpechot C, Abenavoli L, Rabahi N, Chrétien Y, Andréani T, Johanet C, Chazouillères O, Poupon R. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2008 Sep;48(3):871-7. doi: 10.1002/hep.22428. PMID: 18752324.) nie mniej cytowane publikacji w naszej ocenie również nie powinny stanowić podstaw szacunków populacji (nie są w przeciwieństwie do badania Roberts 2024 dane RWE). Zwracamy uwagę, że cytowany z badania Rogalska 2025 przez AOTMiT odsetek pacjentów potencjalnie nieuzyskujących odpowiedzi na leczenie UDCA wynoszącym około 32% jest praktycznie identyczny z tym przyjętym w analizie wnioskodawcy (33%). Testowanie zmienności tego parametru, wobec znacznych niepewności innych parametrów służących do oszacowanie liczebności populacji docelowej mija się z celem.

d) W związku z tym, zasadne jest uwzględnienie w analizie wrażliwości scenariuszy adresujących niepewność powyższych danych.

Odpowiedź:

Analizę uzupełniono o dwa scenariusze analizy wrażliwości, przy czym zdefiniowano inne parametry, które potencjalnie mogą wpływać na wnioskowanie w zakresie AWB.

15. Analiza wpływu na budżet nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (§ 6. ust. 1 pkt 10 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: Przekazany model analizy wpływu na budżet płatnika publicznego nie daje możliwości modyfikacji jego struktury - dane wejściowe są przepisane z modelu analizy ekonomicznej, co skutkuje brakiem możliwości weryfikacji powiązań

między wartościami modelu. Proszę o dostarczenie dokumentu elektronicznego umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji.

Odpowiedź:

Przygotowano zmodyfikowany model analizy wpływu na budżet płatnika publicznego dający możliwości modyfikacji jego struktury i możliwość weryfikacji powiązań pomiędzy wartościami modelu.

16. Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, nie dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane (§ 6 ust. 3 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: Populację dorosłych pacjentów leczonych UDCA w BIA w analizie podstawowej oszacowano przy uwzględnieniu danych NFZ. Biorąc pod uwagę niepewność danych NFZ (np. ze względu na rozbieżności w raportowaniu PBC, etc.), oszacowania w wariancie podstawowym należy przeprowadzić w oparciu o dane epidemiologiczne. Wariant oparty o dane sprzedażowe może stanowić wariant dodatkowy.

Należy zaznaczyć, że powyższy parametr powinien zostać uwzględniony w ramach analizy wrażliwości.

Odpowiedź:

Zwracamy uwagę, że dane NFZ przedstawiają statystyki świadczeń w związku z PBC i nie dotyczą danych sprzedażowych. Dodatkowo odsetek pacjentów leczonych UDCA był przedmiotem AWA Ocaliva (w analizie wykorzystano również te dane). W naszej opinii wartość ta jest bardzo dobrze udokumentowana i nie wymaga dodatkowej osobnej analizy wrażliwości (parametr ten jest testowany w ramach szacowania populacji dla wariantu minimalnego i maksymalnego).

Ad. VI. W ramach źródeł informacji:

17. Analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).

Uzasadnienie: W analizie ekonomicznej wykorzystano opinie ekspertów, jednak nie przedstawiono pełnych danych identyfikujących tych ekspertów (danych osobowych, pełnionych funkcji) ani informacji dotyczących formy i daty przeprowadzenia konsultacji. Nie załączono również treści udzielonych odpowiedzi. Dodatkowo wskazano, że część założeń modelowych (prawdopodobieństw) została pierwotnie zaczerpnięta z opublikowanej literatury i następnie poddana walidacji eksperckiej.

Jednocześnie zwracam się z prośbą o przekazanie uzupełnionych dokumentów z analizami (w formacie docx) w wersji zawierających wskazanie informacji objętych

tajemnicą przedsiębiorcy, wraz z wersją czarną właściwą do publikacji w biuletynie AOTMiT.

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, aktualnych cen komparatorów przyjętych w analizach, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania NFZ oraz raporty KRN.

Odpowiedź:

Autorzy analizy nie korzystali z osobnych opinii ekspertów. W modelu ekonomicznym wykorzystano opinie eksperckie cytowane w AWA Ocaliva oraz opinie ekspertów z Wielkiej Brytanii (opinie te były wykorzystane w ocenie NICE TA1016 - <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1016>).

Analiz zaktualizowano względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, aktualnych cen komparatorów przyjętych w analizach, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania NFZ.